THÈSE PRÉSENTÉ POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
MENTION: MÉDECINE

ANNÉE 1931 N° 17

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Giovanni Giulio **BERTOLIATTI**

né à Chiasso (Suisse)
le 23 Août 1906
Ancien Externe des Hôpitaux de Strasbourg

De l'amélioration de la constante uréo-sécrètoire par les diurétiques.

Président: A. SCHWARTZ, PROFESSEUR

Librairie Universitaire d'Alsace
STRASBOURG
1931

THÈSE PRÉSENTÉ POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
MENTION: MÉDECINE

ANNÉE 1931 N° 17

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Giovanni Giulio **BERTOLIATTI**

né à Chiasso (Suisse)
le 23 Août 1906
Ancien Externe des Hôpitaux de Strasbourg

De l'amélioration de la constante uréo-sécrétoire par les diurétiques.

Président: A. SCHWARTZ, PROFESSEUR

Librairie Universitaire d'Alsace
STRASBOURG
1931

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	MERKLEN ✲ ⸸ I.
Assesseur		NICLOUX ✲ ⸸ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✲ ⸸ I.
Anatomie		FORSTER ✲ ⸸ I.
Histologie		BOUIN O. ✲ ⸸ I.
Physiologie		SCHAEFFER ⸸ I.
Physique biologique		VLES ✲ ⸸ I.
Chimie biologique		NICLOUX ✲ ⸸ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✲ ⸸ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		N.....
Hygiène, Bactériologie		BORREL C. ✲ ⸸ A.
Médecine légale		CHAVIGNY C. ✲ ⸸ I.
Clinique médicale		MERKLEN ✲ ⸸ I.
		AMBARD ✲ ⸸ I.
Clinique chirurgicale		LERICHE O. ✲ ⸸ I.
		STOLZ ✲ ⸸ I.
Clinique ophtalmologique		WEILL ⸸ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✲ ⸸ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✲ ⸸ I.
Clinique neurologique		BARRE ✲ ⸸ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB ⸸ I.
Clinique infantile		ROHMER ✲ ⸸ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT ⸸ A.

Professeurs sans chaire:

MM. ARON Max ⸸ I.
BELLOCQ ⸸ I.
MM. FONTES ⸸ A.
GERY ⸸ A.
SCHWARTZ ⸸ I.

Chargés de cours et Agrégés:

MM. BENOIT
BLUM (Paul) O. ✲ ⸸ I.
GELMA ⸸ A.
GUNSETT ✲ ⸸ A.
HANNS ✲ ⸸ A.
HUMBERT ✲ ⸸A.
KAYSER
KELLER ⸸ A.
MM. KREISS
LARROUSSE ⸸ A.
REISS
SIMON ✲ ⸸ A.
SIMONIN ✲.
VAUCHER ⸸ A.
WEISS A.

Chargés d'un cours complémentaire:

MM. A. BOECKEL ✲, MEYER M., ROEDERER

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

Témoignage de filiale affection et de profonde reconnaissance.

MEIS ET AMICIS.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. SCHWARTZ

Officier de l'Instruction Publique

Qui a bien voulu nous guider de ses précieux conseils dans l'élaboration de notre thèse et nous faire l'honneur d'en accepter la présidence. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. AMBARD

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu s'intéresser et nous conseiller dans nos recherches : qu'il en soit vivement remercié.

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548014_0039

INTRODUCTION

«Tout dans les recherches expérimentales dépend de la méthode, car c'est la méthode qui donne les résultats. — Une méthode neuve conduit à des résultats nouveaux; une méthode rigoureuse conduit à des résultats précis; une méthode vague n'a jamais conduit qu'à des résultats confus.»

(Flourens)

L'altération des reins se traduisant par une diminution du pouvoir de concentrer de l'organe aboutit à une rétention des déchets urinaires dans le sang.

L'administration des diurétiques peut dans ces conditions compenser en partie l'insuffisance rénale grâce à la propriété de ces corps d'abaisser les seuils d'excrétion.

Deux substances avant tout sont soumises à cet effet, le *NaCl* et *l'eau* (1). L'action des diurétiques se manifeste donc par une polyurie abondante et une débacle de sel.

Mais on sait d'autre part que l'augmentation du volume urinaire, malgré la diminution du taux des déchets qu'elle provoque, accroît leur quantité absolue.

1) Nous n'avons en vue ici que les diurétiques usuels, qui n'agissent pas sur le seuil du glucose, mobilisable par contre par la phloridzine.

Les diurétiques augmentent donc aussi *indirectement*, grâce à leur pouvoir d'abaisser le seuil de l'eau, le débit des substances *sans seuil*, telle que l'urée par exemple.

Il est certain que la chlorurie et l'azoturie provoquées dans ces conditions peuvent, à la longue, non seulement améliorer l'état général du sujet, mais aussi exercer une influence salutaire sur le rein et accroître ainsi *indirectement* son pouvoir sécrétoire.

Mais l'éventualité d'une amélioration *directe de la qualité* du parenchyme rénal par les diurétiques mérite aussi d'être envisagée (2). A notre connaissance cette question n'a pas encore été abordée expérimentalement. Notre travail est destiné à combler cette lacune.

2) On pourrait peut-être, s'il est permis de faire ici une hypothèse sur le mécanisme de cette amélioration, assimiler celle-ci à une augmentation, par les diurétiques, de l'excitabilité du rein pour ses excitants naturels, les déchets urinaires.

CHAPITRE I.

PLAN DE NOS RECHERCHES.

La vérification expérimentale de notre hypothèse ne laisse pas de présenter quelque difficulté. Voici la méthode que nous avons adoptée pour tâcher d'obtenir des résultats à l'abri de toute discussion.

Il s'agissait tout d'abord de disposer d'un test permettant d'apprécier avec précision la qualité du rein, c'est-à-dire son degré d'activité fonctionnelle.

Un test d'une haute précision a été découvert par Ambard dans ses recherches sur les lois numériques de la sécrétion urinaire. Ambard a montré, en effet, que la valeur fonctionnelle du rein peut s'exprimer par un chiffre, la *constante uréo-sécrétoire* (1) égale à 0,07 (0,06 à 0,08) pour le rein normal et d'autant plus élevée que l'organe est plus altéré.

---

1) Rappelons que la constante uréo-sécrétoire est une formule exprimant les relations du débit uréique (D) avec la concentration uréique de l'urine (C), et le taux de l'urée dans le sang (Ur).

Elle résulte de la combinaison des deux formules suivantes:

$$1.\quad \frac{Ur}{V\overline{D}} = K \qquad 2.\quad \frac{D}{DI} = \frac{V\overline{CI}}{V\overline{C}}$$

La première signifie que lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, le débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang.

Le tableau suivant emprunté au livre d'Ambard montre avec quelle précision l'établissement de la constante permet d'étalonner l'activité rénale.

K. urée	Perte de l'activité rénale en %
0.070	0
0,080	24
0,090	40
0,100	51
0,110	60
0,120	66
0,130	70
0,140	75
0,150	78
0,160	81
0,170	83
0,180	85
0,190	86
0,200	88
0,210	89

On voit par exemple, que si la constante double cela signifie une perte de l'activité rénale de 75%. D'autre part un abaissement de la constante par exemple de 0,130 à 0,09 prouve que le

---

La deuxième signifie que lorsqu'avec une concentration d'urée constante dans le sang le sujet débite l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

rein, qui ne possédait plus auparavant que 30% de sa valeur, en a récupéré 60%.

Dans ces conditions, si l'administration d'un *diurétique* est suivie en plus d'une augmentation du volume urinaire d'un *abaissement* du chiffre de la constante, nous pourrons conclure avec certitude à une *amélioration* de l'activité fonctionnelle du rein au cours de la diurèse, et en calculer la valeur.

Nous aurons d'autre part, le droit d'attribuer cet effet éventuel à une action *directe* du diurétique sur l'épithélium rénal, la *diurèse* par elle-même ne modifiant *pas* la constante, comme Ambard l'a prouvé dans des expériences où la polyurie (décuplant dans certains cas de volume urinaire) a été provoquée par simple *ingestion d'eau.*

La technique de nos expériences était dès lors toute tracée. Elle a consisté essentiellement à déterminer d'après les règles indiquées par Ambard, c'est-à-dire le matin chez des sujets à jeun, deux fois de suite, la constante et d'administrer le diurétique dans l'intervalle.

«On conçoit l'intérêt pratique de cette seconde loi. Dans des recherches extemporanées, les concentrations de l'urée dans l'urine sont des plus variables. Grâce à la seconde loi on pourra toujours, sachant quel a été le débit à la concentration qui s'est trouvée réalisée dans l'expérience, connaître par le calcul quel eût été le débit à une concentration quelconque, arbitrairemnt choisie. De cette manière, tous les débits obtenus, en fait, aux concentrations les plus diverses, deviendront comparables entre eux, tout comme ils l'avaient été dans les expériences où des concentrations identiques avaient été réalisées.»

Pour la pratique Ambard a adopté, comme concentration arbitraire étalon de l'urine, la concentration de 25%. Suivant la seconde loi D 25 0/00 sera donc égal à $\frac{D \times V\overline{c}}{5}$

Il est à peine besoin d'insister sur l'absolue nécessité de pratiquer ce genre d'expériences extemporanément, les résultats consécutifs à l'administration *chronique* d'un diurétique n'étant en effet jamais à l'abri de l'objection d'une modification *spontanée* de la constante, fréquemment observée en clinique.

Ne disposant pas de malades nous avons fait nos recherches sur des sujets sains (2).

Cette circonstance ne nous a pas paru défavorable. La valeur de l'activité rénale exprimée par une constante normale ne correspond pas, en effet, nécessairement à un maximum. Rien n'empêche de supposer qu'elle ne puisse être accrue temporairement par des moyens pharmacologiques, comme cela est d'observation courante pour d'autres organes, par exemple le système nerveux ou le cœur.

La marche de nos expériences a toujours été la suivante:

Le sujet (à jeun) vidait tout d'abord sa vessie à fond. 40 à 60 minutes après, 10 ccm de sang environ étaient prélevés pour le dosage de l'urée sanguine, puis 20-30 minutes plus tard l'urine était émise une deuxième fois et l'urée dosée dans cette portion. Aussitôt après la miction le sujet buvait un verre d'eau, le diu-

---

La formule complète de la sécrétion uréique est donc la suivante:

$$\frac{Ur}{\frac{D \times \sqrt{C}}{5}} = K$$

2) Nos sujets étaient tous des camarades d'études que nous tenons à remercier ici de la bonne grâce avec laquelle ils ont bien voulu se prêter à nos expériences.

rétique était injecté, enfin le sang et l'urine recueillis à nouveau au cours de la diurèse.

Mais cette deuxième opération comporte une cause d'erreur sur l'importance de laquelle on ne saurait trop insister. Elle réside dans le *choix du moment* où l'urine sera recueillie pour le dosage de l'urée. Ce moment n'est en effet dans ce cas *nullement indifférent* et ne saurait être, comme précédemment, fixé arbitrairement d'avance sans risque de fausser entièrement les résultats. En voici la raison facile à comprendre :

La polyurie provoquée par le diurétique passe successivement par trois phases distinctes. Dans la première le rein excrète un mélange d'urine normale concentrée et d'urine diluée de polyurie.

Dans la deuxième la concentration de l'urine est la même dans toutes les parties de l'organe. La diurèse est alors maximale et son régime constant.

Dans la troisième enfin, où l'effet décroît peu à peu, l'urine diluée est chassée de plus en plus lentement par une urine qui progressivement se concentre, c'est-à-dire qu'il y a oligurie relative avec concentration urinaire faible.

Dans ces conditions il est évident que dans la *deuxième* phase seule le débit de l'urée enregistré correspondra exactement au régime de polyurie indiqué par le volume urinaire observé, mais qu'il sera par contre nécessairement anormalement *grand* dans la première, anormalement *petit* dans la troisième.

Il découle de cela que c'est exclusivement l'urine de la deuxième phase qui devra servir à l'établissement de la constante.

Il s'agit donc de repérer cette phase (atteinte naturellement dans chaque cas après des temps variables) aussi exactement que possible.

On y arrive en recueillant les urines à des intervalles très rapprochés, toutes les quinze, voire toutes les dix minutes.

Les volumes, d'abord croissants, puis décroissants, des portions urinaires successives décriront ainsi fidèlement la courbe de la polyurie.

La *deuxième* période de la polyurie correspond au *plateau* de la courbe. C'est exclusivement dans cette zone, caractérisée par la portion présentant le volume urinaire le plus élevé, encadrée par des portions d'un volume sensiblement égal, que doit être choisie l'urine pour le dosage de l'urée en vue du calcul de la constante.

C'est aussi, autant que possible, immédiatement après l'émission de cette urine offrant toute garantie d'une diurèse maximale et régulière que devra être faite la deuxième prise de sang.

Établie en dehors de ce moment critique de la polyurie la constante n'a aucune signification.

Les calculs ont été exécutés comme l'indique l'exemple suivant emprunté à Ambard :

Soit 1 h.55 ou 115 minutes le temps de recueil de l'urine, soit 15% le taux de l'urée trouvé par litre d'urine et 100 ccm le volume de l'urine recueillie. Comme il y a 1440 minutes dans les 24 heures on trouvera le volume à raison des 24 heures en multipliant 100 ccm par 1440 et en divisant le produit par 115 et l'on aura $\frac{100 \times 1440}{115} = 1$ l. 250. Le débit uréique à raison des

24 heures sera de $1,250 \times 15 = 18,75$. Si d'autre part l'urée du sang est de 0,30 la constante sera de

$$\frac{0,30}{\sqrt{18,75 \times \frac{\sqrt{15}}{\sqrt{25}}}}$$

Nous n'avons pas dans tous les cas effectué le calcul *complet* de la constante, estimant la connaissance des variations du chiffre absolu de la constante de moindre importance ici que celle du *sens* de ces variations.

Or celui-ci peut être déterminé aisément à l'aide de la deuxième loi d'Ambard et d'un simple dosage de l'urée urinaire, ce qui a l'avantage d'éviter deux prises de sang successives au sujet.

Cette formule signifie que, lorsqu'avec un concentration d'urée constante dans le sang, le sujet débite l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine, ce qu'exprime l'équation suivante:

$$\frac{D}{D_1} = \frac{\sqrt{C_1}}{\sqrt{C}}$$

La loi exige, il est facile de s'en rendre compte, que les débits D et DI recalculés chacun pour une concentration étalon quelconque, (25 0/00 par ex. comme l'a proposé Ambard) soient *égaux, quel que soit le volume urinaire excrété.*

Mais admettons qu'au cours de la diurèse *l'état du rein* vienne à se *modifier*. Il est clair que dans ce cas *l'égalité des débits cessera.*

Il y aura *augmentation* relative du débit polyurique D 25 0/00 et partant abaissement de la *constante* si le *rein* s'est *amélioré, diminution* relative de ce débit et partant *élévation* de la *constante* dans le cas *contraire.*

Or, dans nos conditions expérimentales *deux* facteurs sont susceptibles de varier simultanément, l'état du rein et le taux de l'urée sanguine.

Chez les sujets à jeun l'urée sanguine reste longtemps à peu près constante ou s'abaisse progressivement. Elle n'augmente jamais.

Le débit de l'urée D 25 0/00 restera donc, de ce fait, au cours d'une polyurie ou égal à lui-même ou baissera peu à peu. Mais jamais il ne s'élèvera, *à moins d'une amélioration concomitante de la qualité du rein.*

Par conséquent la simple constatation de l'augmentation de D 25 0/00 dans nos conditions expérimentales permettra de conclure avec certitude, sans se préoccuper du taux de l'urée sanguine, c'est-à-dire sans calculer la constante, à un accroissement de l'activité rénale par le diurétique. Le chiffre de K ne pourrait ici que préciser le degré de cet accroissement, ce qui n'ajouterait rien d'essentiel au résultat. Aussi peut-on l'ignorer sans inconvénient.

CHAPITRE II.

DOSAGE DE L'URÉE.

Nous avons effectué le dosage de l'urée à l'aide de la méthode à l'hypobromite et du micro-uréomètre d'Ambard.

Cet instrument se compose d'un appareil à dégagement des gaz et d'un tube mensurateur des gaz.

Le premier est formé de deux récipients superposés et reliés par un robinet. Le récipient inférieur sphérique est formé par une calotte en caoutchouc et contient des billes en verre pour le brassage du liquide. On introduit celui-ci par le récipient supérieur tubulaire, en commençant par l'urine (ou le plasma) auquel on ajoute l'hypobromite après s'être bien assuré que l'air a été entièrement chassé de l'appareil.

Pour mesurer les gaz dégagés on commence par plonger le tube mensurateur dans un cristallisoir plein d'eau, puis on le remplit de liquide en s'aidant d'un fil de cuivre introduit dans sa lumière. On le fixe ensuite de telle sorte que l'ouverture soit dirigée vers en bas et placée au-dessous du niveau de l'eau.

L'appareil à dégagement est alors immergé à son tour dans le cristallisoir et sa cupule entièrement remplie d'eau placée sous l'entonnoir du tube mensurateur.

Après ouverture du robinet on fait passer les gaz par une pression rapide du doigt sur la calotte en caoutchouc dans le tube et on les fait monter peu à peu jusqu'à sa partie supérieure en manœvrant le fil de cuivre dans sa lumière.

La lecture se fait à l'air libre. Les calculs sont effectués en tenant compte de la pression barométrique et de la température.

Avec ce mensurateur qui peut contenir 1 ccm³ de gaz on fait de bonnes mesures à partir d'un dégagement de 0,16 ccm. C'est celui qu'on obtient avec 4 ccm d'un filtrat de sérum déféqué à parties égales avec de l'acide trichloracétique, obtenu avec un sang contenant 0,20 gr. d'urée par litre, c'est-à-dire pauvre en urée.

On sait que la méthode à l'hypobromite comporte trois causes d'erreur : dégagement incomplet de l'azote uréique, attaque avec dégagement d'azote d'autres substances que l'urée, dégagement d'oxygène.

Le premier point est ici de peu d'importance. Contrairement à ce qu'on observe avec d'autres appareils le rendement de l'azote est en effet avec le micro-uréomètre très élevé. Pour des dégagements compris entre 0,16 à 0,32 le rendement paraît être d'après Ambard de 100%, pour un dégagement de 0,60, il paraît être encore de 97%.

En ce qui concerne le deuxième point, Schmid a montré qu'en limitant l'agitation du liquide à cinq minutes on obtient exclusivement et en quantité totale l'azote dégageable de l'urée et de l'amoniaque sans qu'il s'y mêle l'azote des autres corps azotés, dont l'attaque par l'hypobromite est très lente.

Quant à l'ammoniaque, son taux dans le sang est tellement insignifiant qu'il est inutile d'en tenir compte dans le dosage de l'urée sanguine. Dans l'urine, le dégagement d'azote ammoniacal est plus important, mais l'erreur, de trois pour cent environ dans nos conditions d'expérience, est pratiquement négligeable.

Il n'y a donc en définitive qu'à envisager le dégagement d'oxygène. Celui-ci augmente d'abord pour devenir constant. Son maximum est de 0,015 avec un dégagement gazeux de 0,32. Les quantités d'oxygène à soustraire dans chaque cas pour des

volumes gazeux compris entre 0,20 et 0,70 ccm, ont été indiquées par Ambard. La correction est nulle à partir de 0,60 ccm, le dégagement de l'oxygène compensant ici exactement le déficit de dégagement de l'azote.

L'expérience prouve qu'avec cette technique les résultats obtenus sont constament exacts à + ou — 3 pour cent.

CHAPITRE III.

REMARQUES SUR LES DIURÉTIQUES UTILISÉS.

Nous avons, pour des raisons pratiques, donné ici la préférence à un dérivé purique, *l'allylthéobromine* (*théobryl*) et au glycoside cristallisé de la scille, le *scillarène*.

Ces deux corps ont en effet l'avantage d'être injectables, ce qui met à l'abri des aléas de la résorption intestinale et assure une action rapide du médicament. Nous avons écarté les diurétiques mercuriels, également injectables et très actifs, mais toxiques pour le rein. Leur usage augmente en effet, d'après L. Blum, le chiffre de la constante.

Le *théobryl* est le plus soluble des dérivés de la théobromine. La réaction neutre de la solution permet une injection intramusculaire indolore. L'action diurétique est rapide et intense et se manifeste à partir de doses faibles oscillant entre 20 et 50 centigrammes, fort éloginées de la dose toxique de 4 gr. environ.

Certains de nos sujets ont réagi à l'administration du théobryl par des troubles se traduisant par un malaise général, de la pâleur, des maux de tête et des vertiges. Ces troubles paraissent en rapport avec le taux des réserves aqueuses de l'organisme. Ils sont d'autant plus intenses en effet que le sujet avait été plus longtemps privé d'eau auparavant. Un moyen de les éviter consiste à faire boire plusieurs verres d'eau au sujet au moment de l'injection.

Le *scillarène*, glycoside cristallisé, a été isolé en 1921 par Stoll et Suter du bulbe de la scille. Sa parfaite solubilité dans l'eau permet de l'administrer en injection intramusculaire. La légère irritation des tissus qui en résulte peut être supprimée par adjonction de novocaïne.

La toxicité du scillarène exprimée par la dose minima D-G susceptible de tuer une grenouille par arrêt du cœur en systole est de 0 gr.000.0008, autrement dit, un milligramme de scillarène contient 1200 D-G. La dose diurétique contenue dans les ampoules injectables est de 0 milligr.17, c'est-à-dire égale au sixième de la dose précédente. Elle est, on le voit, de l'ordre de grandeur des doses thérapeutiques des glycosides du groupe de la digitale, proches parents de la scille.

Mais contrairement à la digitale, le scillarène ne possède qu'à un faible degré le pouvoir de s'accumuler dans l'organisme, en sorte que son usage prolongé ne risque pas de provoquer des phénomènes toxiques.

Le scillarène a conquis rapidement une place importante en thérapeutique, notamment dans le traitement des néphrites chroniques azotémiques. Les heureux résultats obtenus dans ces cas ont incité quelques auteurs (Pic, Perrin, Fonteneau) à qualifier ce diurétique «d'azoturique».

Ce terme ne nous paraît pas très heureux, car il implique une notion de spécificité d'action (1) qui n'existe pas ici. On

---

1) «On désigne sous le nom de diurétique azoturique, écrit par exemple, Fonteneau dans sa thèse, tout médicament qui, tout en augmentant la masse des urines, augmente la quantité des substances azotées proportionnellement plus que celle des autres éléments constituants de l'urine: ce sont des diurétiques électifs pour les substances azotées.»

Le scillarène serait, d'après l'auteur, le type de ces diurétiques. Mais on cherche vainement, dans le travail de Fonteneau, une preuve valable de cette affirmation.

peut parler avec raison de diurétiques *cloruriques* ou *glycosuriques*. Le NaCl et le sucre possèdent en effet, chacun un *seuil* susceptible d'être abaissé isolément par un diurétique approprié, ce qui augmente naturellement dans chaque cas *électivement* le débit de ces corps. Mais *l'urée* (les créateurs du terme azoturique n'avaient en effet en vue que l'excrétion de l'urée) est *dépourvue de seuil*. Une augmentation du débit de l'urée ne peut donc résulter que d'une *augmentation* du *volume* urinaire ou d'une *amélioration* de la *qualité* du rein. Mais ces deux facteurs agissent également et au même degré sur *chacun des constituants* de l'urine. La preuve en est fournie par *l'égalité des constantes de tous les déchets urinaires*, fait bien établi par Ambard. *Il ne saurait donc y avoir d'augmentation élective du débit d'une substance sans seuil, c'est-à-dire d'azoturie spécifique*. Mais dépouillé de sa spécificité, le qualificatif «azoturique» n'a plus aucun intérêt. Aussi serait-il préférable, pour éviter toute équivoque, de le supprimer.

CHAPITRE IV.

EXPÉRIMENTATION.

Nos expériences, au nombre de treize, sont résumées sur des tableaux, permettant d'en suivre aisément la marche. Nous les commenterons chacune séparément.

EXPÉRIENCE N° 1.

Sujet : PAYO, *Franco* :

23 ans, français canadien. Poids: 64 kg. Hauteur 1 m.70.
Tension artérielle (T. A.) 12,5/8 au Riva-Rocci.
Aucun antécédent, ni rénal, ni cardiaque. —

Sujet: Payo. Franço. Press. Barom. 753 m/m Hg.
Expérience du 24 Novembre 1930 Temp. 20°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sé-crètoire
I	8^{20}— 8^{40}	20'	14	1,008	15,9	16,027	12,78) 12,62		0,071
II	8^{40}— 9	20'	14	1,008	15,65	15,775	12,46)	0,255	
III	9 — 9^{20}	20'	17	1,224	12,3	15,05	10,54		
A' 9 H^{20} injection I. M. de 2 cm^3, 25 de Théobryl (= 0,225 milligr. allylthéobromine) et ingestion de 150 gr. d'eau. —									
IV	9^{20}— 9^{40}	20'	19	1,368	11,05	15,11	10,03		
V	9^{40}— 9^{55}	15'	17	1,632	11,20	18,278	12,209		
VI	9^{55}—10^{10}	15'	19,1	1,833	11	20,163	13,347		
VII	10^{10}—10^{25}	15'	20	1,920	10,45	20,06	12,96		0,069
VIII	10^{25}—10^{40}	15'	18,3	1,756	12	21,07	14,58		0,066
IX	10^{40}—11^{55}	15'	16	1,536	13,15	20,198	14,623		
X	10^{55}—11^{10}	15'	14	1,361	11,12	15,13	10,375		

Observations au cours de l'expérience :

Prise de sang à 8 h.45.

De 9 h.55 à 10 h.10 léger malaise général avec salivation abondante.

Critique de l'expérience :

La constante est dans ce cas de 0.07, c'est-à-dire normale. Le débit de l'urée D 25 0/00 a une tendance indéniable à baisser progressivement, indice que le taux de l'urée sanguine diminue peu à peu.

Le relèvement du débit parallèlement à l'augmentation du volume urinaire d'environ 50% provoqué par l'injection de théobryl et l'ingestion d'eau est d'autant plus significatif.

On ne saurait contester qu'il soit réel ; les périodes VI, VII et VIII qui lui correspondent constituant en effet une zone de diurèse constante.

Il y a donc ici amélioration incontestable de la qualité du rein par le diurétique.

EXPÉRIENCE N° 2.

Sujet: WART. *Jul:*

21 ans, français. Poids: 80 kg. Pas d'antécédents ni rénaux, ni cardiaques. — T. A.: 138/80 au Riva-Rocci. —

Sujet: Wart. Jul. Press. Barom. 760 m/m Hg.

Expérience du 10 Novembre 1930 Temp. 19°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sé-crètoire
I	8^{30}— 8^{50}	20'	17	1,224	17,84	21,83	18,429	0,300	0,070
II	8^{50}— 9^{10}	20'	17						
III	9^{10}— 9^{30}	20'	20	1,400	16,03	22,04	17,90		
IV	9^{30}— 9^{50}	20'	17,2	1,238	16,33	20,22	16,34		
A' 10 H. injection I. M. de 1 cm³ de Scillarène et de 1 cm³ de Scurocaïne et ingestion de 150 gr. d'eau. —									
V	9^{50}—10^{10}	20'	14	0,868	17,24	14,96	12,42		
VI	10^{10}—10^{25}	15'	14	1,344	17,23	23,15	19,22		
VII	10^{25}—10^{40}	15'	12	1,152	17,16	19,768	16,37		
VIII	10^{40}—10^{55}	15'	14,2	1,3632	18,75	25,56	22,134		0,062
IX	10^{55}—11^{10}	15'	12	1,152	17,69	20,38	17,117		
X	11^{10}—11^{25}	15'	11,3	1,0848	16,63	18,02	14,68		
XI	11^{25}—11^{40}	15'	9	0,864	16,63	14,37	11,70		
XII	11^{40}—11^{55}	15'	7,8	0,749	17,09	12,79	10,57		

Observations au cours de l'expérience.

Prise de sang à 8 h. 50.

De 10 h.25 à 10 h.40 douleur paroxystique au niveau de l'injection. De 10 h.40 à 10 h.55 la douleur locale s'atténue. Sensation d'engourdissement dans la fesse irradiant jusqu'au mollet.

Aucun trouble général. —

Critique de l'expérience.

Après une baisse progressive, D 25 0/00 se relève brusquement à la VIII° période, 50 minutes après l'injection du scillarène. Le régime de la diurèse n'est à ce moment pas absolument

constant, mais l'augmentation du volume urinaire est si faible ici que «l'erreur de polyurie» ne saurait beaucoup influencer le résultat.

Ce qui est quelque peu troublant et d'interprétation délicate, c'est le crochet vers en haut de la VI^{e} péride. Nous sommes tentés l'attribuer à quelque erreur involontaire dans le dosage de l'urée ou le recueil de l'urine. Atténuons l'importance du crochet en faisant la moyenne des trois chiffres de D 25 0/00 de la V, VI et VII^{e} période. Nous obtenons 15,9, chiffre un peu inférieur à celui qui précède l'injection du diurétique, et sans doute plus près de la réalité que le chiffre 19,2 de la VI^{e} période.

Admettons aussi que l'exactitude du chiffre 22,1 de la VIII^{e} période soit contestable, et égalisons-le par conséquent en faisant la moyenne de cette période et des deux suivantes. Nous obtenons le chiffre de 17,9, nettement supérieur à la moyenne précédente.

L'augmentation de D 25 0/00, c'est-à-dire l'amélioration du rein par le diurétique, est donc ici indéniable.

EXPÉRIENCE N° 3.

Sujet : FRITZ Jea.

25 ans, français. Poids: 60 kg. Scarlatine fruste en septembre 1930.
Pas d'albuminurie. Jamais de néphrite. Aucune tare cardiaque.

Sujet: Fritz Jea. Press. Barom. 741 m/m Hg.
Expérience du 26 Novembre 1930 Temp. 19°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K — cons-tante uréo-sé-crètoire
I	8^{40}—9	20'	20	1,530	12,97	19,844	14,287	0,343	0,090
II	9^{00}—9^{20}	20'	22,5						
III	9^{20}—9^{40}	20'	24,6	1,871	11,37	21,27	14,34		
A' 9 H 40 injection I. M. de 2 cm³ de Théobryl (= 0,20 ctgr. allylthéobromine) et ingestion de 300 gr. d'eau. —									
IV	9^{40}—10	20'	37,7	2,426	9,954	24,138	15,21		
V	10—10^{15}	15'	38	3,648	7,84	28,60	16,01		0,085
VI	10^{15}—10^{30}	15'	48,4	4,646	6,6	30,72	14,25		
VII	10^{30}—10^{45}	15'	97,5	9,360	2,962	27,705	9,53		
VIII	10^{45}—11	15'	30	2,880	5,333	15,35	7,1		
IX	11—11^{15}	15'	25,5	2,448	8,77	21,47	12,51		
X	11^{15}—11^{30}	15'	16,8	1,612	9,01	14,524	8,71		

Observations au cours de l'expérience.

Prise de sang à 9 h.15.
De 10 h. à 10h.30 léger endolorissement au niveau de l'injection.
De 10 h.30 à 10 h.45 légère céphalée passagère.
Au cours de *toute* l'expérience on ne signale *aucun trouble général.*

Critique de l'expérience.

K. est ici égal à 0,09, c'est-à-dire anormalement élevé. Le débit de l'urée D 25 0/00 remarquablement constant au début de l'expérience augmente rapidement après l'injection de théobryl. On peut avoir confiance dans le chiffre de 16,01 de la V^{e} période,

le régime de la diurèse étant à ce moment pratiquement constant.

K. baisse dans ces conditions à 0,085 ce qui représente une amélioration de l'activité rénale d'environ 20%.

L'azoturie qui en résulte appauvrit le sang en urée. Ce fait, ainsi que l'oligurie avec concentration urinaire faible au moment du déclin de la polyurie, expliquent la chute profonde du débit dans les périodes suivantes.

EXPÉRIENCE N° 4.

Sujet : GUR *Jea.*

22 ans, français. Poids: 77kg. Hauteur 1 m.76. Scarlatine à l'âge de 5 ans. Pas de néphrite.

Sujet: Gur. Jea. Press. Barom. 743 m/m Hg.

Expérience du 13 Janvier 1931 Temp. 18°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sé-crétoire
I	9^{15}—9^{30}	15'	10,8	1,036	13,68	14,17	10,49		
A' 9 H ^{30} ingestion de 100 gr. d'eau. —									
II	9^{30}—9^{45}	15'	17,5	1,680	12,72	21,27	15,14		
III	9^{45}—10	15'	14,5	1,392	12,72	17,70	12,61		
IV	10—10^{15}	15'	19	1,824	11,88	21,67	14,91		
V	10^{15} – 10^{30}	15'	21	2,016	11,16	22,50	15,028		
VI	10^{30}—10^{45}	15'	17,8	1,708	12,72	21,725	15,47		
VII	10^{45}—11	15'	17	1,632	13,20	21,54	15,64		
A' 11 H. injection I. M. de 1 cm^3, 25 de Scillarène et de 0 cm^3, 75 de Scurocaïne. Pas d'eau ingérée.									
VIII	11—11^{15}	15'	17	1,632	12,72	20,74	14,78		
IX	11^{15}—11^{30}	15'	16	1,536	13,20	20,275	14,72		
X	11^{30}—11^{45}	15'	11	1,056	14,16	15,952	12		
XI	11^{45}—12	15'	14	1,344	15	20,16	15,603		
XII	12—12^{15}	15'	18	1,728	13,68	23,639	17,492		
XIII	12^{15}—12^{30}	15'	18,1	1,737	13,44	23,345	17,09		
XIV	12^{30}—12^{45}	15'	16	1,536	13,68	21,01	15,55		
XV	12^{45}—13	15'	10,5	1,008					

Observations au cours de l'expérience.

Vers 11 h.15 douleur faible, vague au niveau de l'injection. — Apparition d'une sensation d'engourdissement dans la fesse, s'irradiant bientôt jusque dans la racine de la cuisse.

De 11 h.30 à 11 h. 45 l'engourdissement atteint toute la face postérieure de la cuisse jusqu'au genou, mais sans le dépasser.

De 11 h.45 à 12 h. paroxysme de l'engourdissement. Douleur nette à l'endroit de l'injection.

De 12 h. à 12 h.15 la douleur diminue, l'engourdissement dans le membre inférieur persiste.

Vers 12 h.30 l'engourdissement diminue progressivement. Léger endolorissement au niveau de l'injection jusqu'à 20 h.

Critique de l'expérience.

Dans ce cas, contrairement aux autres expériences, l'eau et le diurétique n'ont pas été administrés simultanément, mais l'ingestion de l'eau a précédé de 1 h1/2 l'injection du scillarène.

Il y a tout d'abord une critique à faire concernant les chiffres de la première période, On voit que le volume urinaire des 24 h., initialement de 1,036 ccm, passe après l'ingestion de l'eau à 1,680 ccm., c'est-à-dire augmente de 60% sans que la concentration urinaire se modifie de façon appréciable. Il y a là une impossibilité qui permet de rejeter comme certainement erronés les chiffres de la concentration et du débit uréique de la période N° 1.

Les périodes suivantes se distinguent, exception faite d'un crochet d'origine incertaine, à la troisième période, par une remarquable égalité du débit D 25 0/00, ce qui prouve l'absence d'une ingestion d'eau.

L'injection du scillarène n'augmente que fort peu le volume urinaire, mais donne lieu par contre à un accroissement manifeste du débit de l'urée au moment précis où la diurèse est en plateau (périodes XII et XIII) preuve certaine par conséquent d'un abaissement de la constante.

Cet accroissement est ici d'autant plus significatif que les débits des périodes VIII, IX et surtout X étaient nettement orientés vers la baisse.

EXPÉRIENCE N° 5.

Sujet: GASSMA *Pier.*

24 ans, français. Poids: 65 kg. Hauteur 1 m.72. Pas d'antécédents ni rénaux, ni cardiaques. T. A. 11/7,5 au Riva Rocca. Pas d'albuminurie. Sédiment nul.

Sujet: Gassma. Pier. Press. Barom. 740 m/m Hg.

Expérience du 24 Octobre 1930 Temp. 19°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K — constante uréo-sé-crètoire
I	8^{25}—8^{45}	20'	10,5	0,810	16,065	13,012	10,409	0,238	0,073
II	8^{45}—9^{05}	20'	12						
III	9^{05}—9^{25}	20'	15,5	1,116	16,66	18,592	15,17		
IV	9^{25}—9^{45}	20'	12	0,864	16,21	14	11,26		
A' 9 H^{45} injection I. M. de 3 cm^3 de Théobryl (= 0,30 ctgr. allylthéobromine) et de 1 cm^3, 5 de Scurocaïne et ingestion de 100 gr. d'eau.									
V	9^{45}—10^{05}	20'	12,2	0,878	15,98	14,03	11,20		
VI	10^{05}—10^{25}	20'	19,5	1,404	10,95	15,37	10,176		
VII	10^{25}—10^{45}	20'	44	3,168	10,177	32,24	20,057		
VIII	10^{45}—11^{05}	20'	15	1,080	10,91	11,178	7,77		
IX	11^{05}—11^{25}	20'	9,8	0,705	11,50	8,144	5,50		
X	11^{25}—11^{45}	20'	6	0,432	—	——	—		

Observations au cours de l'expérience.

Prise de sang à 8 h.45.

De 9 h.45 à 10 h.25 petit frisson. Ensuite malaise général. Sueurs au front. Lèvres sèches. Sensation d'engourdissement dans le membre inférieur.

De 10 h.25 à 10 h.45, au malaise général s'ajoutent quelques vertiges. Douleur au niveau de l'injection.

De 10 h.45 à 11 h.05 dépression psychique et physique. Sensation de faiblesse. Voile devant les yeux. Pâleur du visage.

Vers 11 h.30 les troubles ont disparu.

Dans l'après-midi, traces d'albumine dans les urines, disparaissant dès le lendemain.

Pendant trois jours cylindres d'urates dans le sédiment: ont été particulièrement nombreux le jour de l'expérience.

Critique de l'expérience.

L'incohérence des chiffres de D 25 0/00 des quatre premières périodes fait immédiatement supposer que le sujet vidait à ce moment incomplètement sa vessie.

Les périodes suivantes indiquent une tendance régulière du débit à la baisse, interrompue par un brusque crochet en haut à la VII[e] période. Mais l'exactitude du chiffre du débit est dans ce cas contestable. Nous nous trouvons en effet ici en pleine période de polyurie ascendante, aussi l'erreur de diurèse a-t-elle certainement influencé le résultat. Il ne faut toutefois pas en exagérer l'importance, le volume urinaire n'ayant en effet que doublé dans ce cas.

Nous croyons donc pouvoir conclure ici à une augmentation réelle du débit D 25 0/00 à la VII[e] période, bien que notablement inférieure sans doute a chiffre trouvé.

EXPÉRIENCE N° 6.

Sujet: GASSMA *Pier.*

Sujet: Gassma Pier. Press. Barom. 744 m/m Hg.
Expérience du 6 Novembre 1930. Temp. 17°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sécrétoire
I	8^{50}— 9^{10}	20'	15	1,000	16,02	16,02	12,81	0,239	0,07
II	9^{10}— 9^{30}	20'	12,8						
III	9^{30}— 9^{50}	20'	13,2	0,950	17,70	16,82	14,2		
A' 9 H^{50} injection I. M. de 1 cm^3 de Scillarène et de 0 cm^3, 75 de Scurocaïne et ingestion de 100 gr. d'eau. —									
IV	9^{50}—10^{05}	15'	12	1,152	——	——	——		
V	10^{05}—10^{20}	15'	8,5	0,816	17,25	14,07	11,70		
VI	10^{20}—10^{35}	15'	8,5	0,816	17,61	14,37	12,04		
VII	10^{35}—10^{50}	15'	7,5	0,720	17,16	12,355	10,23		
VIII	10^{50}—11^{05}	15'	13,2	1,267	16,71	21,17	17,32		
IX	11^{05}—11^{20}	15'	8,9	0,854	17,25	14,74	12,23		
X	11^{20}—11^{35}	15'	8,1	0,777	18,74	14,57	12,62		
XI	11^{35}—11^{50}	15'	9,1	0,873	19,04	16,63	14,50		

Observations au cours de l'expérience.

Prise de sang à 9 h. 20.

Engourdissement dans tout le membre inférieur de 10 h. à 10 h.40.

Critique de l'expérience.

L'interprétation de ce tableau est délicate. L'irrégularité des chiffres de D 25 0/00 permet de suspecter ici l'exactitude du recueil des urines.

La moyenne des chiffres, s'il est permis néanmoins de leur accorder quelque crédit, indique une légère tendance du débit à la baisse.

Elle est en effet pour les périodes précédant l'injection du scillarène de 13,5; pour les périodes suivantes de 12,2.

A la VII° période D 25 0/00 se relève brusquement. Le chiffre de 17,32 est certainement entaché de l'erreur de diurèse, mais comme il est relativement élevé et que d'autre part l'influence de l'erreur de diurèse ne saurait être ici très grande, le volume urinaire ayant à peine doublé, nous estimons cependant avoir à faire dans ce cas à une augmentation réelle du débit, c'est-à-dire à une amélioration de la constante.

EXPÉRIENCE N° 7.

Sujet: BERTOLIATTI *Jea.*

24 ans, suisse. Poids: 62 kg. Hauteur: 1 m.70.

Aucun antécédent ni rénal, ni cardiaque.

T. A. 13/7 au Riva Rocci. — Le 1er septembre 1930, K=0,11; le 20 novembre 1930, K=0,093; le 16 décembre 1930, K=0,08.

Sujet: Bertoliatti Jea. Press. Barom. 749 m/m Hg.

Expérience du 20 Novembre 1930 Temp. 19°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sé-crétoire
I	8^{40}—9	20'	12	0,864	17,25	14,904	12,37	0,330	0,093
II	9—9^{20}	20'	12						
III	9^{20}—9^{40}	20'	10,5	0,756	16,47	12,45	10,085		
A'	9 H ^{40} injection I. M. de 1 cm³, 5 de Théobryl (= 0,15 ctgr. allylthéobromine) et ingestion de 400 gr. d'eau. —								
IV	9^{40}—10	20'	12,5	0,900	16,04	14,436	11,55		
V	10—10^{20}	20'	20	1,440	13,15	18,936	13,71		
VI	10^{20}—10^{40}	20'	30,3	2,181	9,59	20,916	13,00		0,090
VII	10^{40}—11	20'	60,5	4,356	6,51	28,36	14,462		
VIII	11—11^{15}	15'	33	3,186	8,06	25,534	14,51		
IX	11^{15} -11^{30}	15'	17	1,632	11,25	18,36	12,30		
X	11^{30}—11^{45}	15'	12	1,152	14,16	16,31	12,27		
XI	11^{45}—12^{05}	20'	9	0,648	16,40	10,63	8,61		

Observations au cours de l'expérience.

Prise de sang à 9 h.20.

Léger endolorissement local de 10 h.20 à 11 h.

Au cours de *toute* l'expérience nous ne signalons *aucun trouble général.*

Critique de l'expérience.

Le théobryl provoque ici un relèvement rapide du débit D 25 0/00 de l'urée, nettement orienté vers la baisse avant l'injection.

L'erreur de polyurie peut jouer dans la VII[e] période, mais non dans la suivante, où la diurèse commence à faiblir. Or, le débit se maintient dans ce cas à son niveau antérieur. Il y a donc ici augmentation réelle de D 25 0/00, c'est-à-dire amélioration de la constante.

EXPÉRIENCE N° 8.

Sujet : KIANI *Zadé :*

22 ans, égyptien. Rougeole. Reins et cœur s. p.
T. A. 130/80 au Riva Rocca.

Sujet: Kiani Zadé. Press. Barom. 751 m/m Hg.
Expérience du 27 Octobre 1930 Temp. 17°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K — constante uréo-sé-crètoire
I	8^{40}— 9	20'	12						
II	9 — 9^{20}	20'	13	0,900	21,24	19,11	17,61	0,290	0,07
III	9^{20}— 9^{40}	20'	12,5						
IV	9^{40}—10	20'	12,8	0,921	19,36	17,83	15,70		
A' 10 H injection I. M. de 1 cm³, 25 de Scillarène et 1 cm³, 5 de Scurocaïne et ingestion de 100 gr. d'eau. —									
V	10 —10^{15}	15'	10,7	1,027	19,41	19,93	17,53		
VI	10^{15}—10^{30}	15'	8,8	0,844	20,76	17,52	15,94		
VII	10^{30}—10^{45}	15'	8,2	0,787	20,17	15,87	14,28		
VIII	10^{45}—11	15'	8,5	0,816	19,46	15,87	14,01		
IX	11 —11^{15}	15'	14	1,344	19,11	25,68	22,44		
X	11^{15}—11^{50}	15'	13,2	1,267	18,96	24,02	20,897	0,288	0,063
XI	11^{30}—11^{45}	15'	11,5	1,056	19,41	20,49	18,03		0,067
XII	11^{45}—12	15'	9,5	0,912	19,98	18,24	16,32		

Observations au cours de l'expérience.

Première prise de sang à 9 h.20.
De 10 h.15 à 11 h. douleur vive à l'endroit de l'injection, s'irradiant jusqu'au mollet. Dépression psychique.
De 11 h. à 11 h.15 la douleur diminue et disparaît progressivement.
Deuxième prise de sang à 11 h.25.

Critique de l'expérience.

On constate dans ce cas parallèlement à un état général déprimé une légère tendance du débit D 25 0/00 à la diminution,

puis un relèvement brusque à la IX^{e} période, sous l'influence du scillarène. Si l'exactitude du chiffre de 22,4 qui lui correspond peut être légitimement contestée, l'erreur de diurèse ayant certainement joué dans ce cas, il n'en est pas de même des chiffres suivants, où le régime de la polyurie est devenu constant. La moyenne de D 25 0/00 pour la X^{e} et XI^{e} période, égale à 19,4 (contre 16,6 pour les périodes initiales) indique donc un relèvement réel du débit, permettant par conséquent de conclure à une amélioration de la constante.

EXPÉRIENCE N° 9.

Sujet: GREIN. *Géo.*

23 ans, français. Poids: 70 kg. Pas de scarlatine, ni de néphrite.
Cœur s. p.
T. A. 120/70 au Riva Rocci.
Deux ictères infectieux bénins.

Sujet: Grein. Géo. Press. Barom. 748 m/m Hg.
Expérience du 22 Octobre 1930 Temp. 20°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sé-crètoire
I	8^{15}— 8^{35}	20'	6						
II	8^{35}— 8^{55}	20'	5	0,396	28,56	11,30	12,079	0,273	0,078
III	8^{55}— 9^{15}	20'	5,5						
IV	9^{15}— 9^{35}	20'	5	0,360	28,09	10,08	10,68		
A' 9 H ^{35} injection I. M. de 2 cm de Théobryl (= 0,20 ctg.r allylthéobromine). Pas d'ingestion d'eau.									
V	9^{35}— 9^{55}	20'	13	0,936	23,97	22,408	21,91		
VI	9^{55}—10^{15}	20'	12	0,864	18,65	16,113	13,889		
VII	10^{15}—10^{35}	20'	10	0,720	19,53	14,061	12,401	0,266	0,072
VIII	10^{35}—10^{55}	20'	11	0,792	20,12	15,935	14,277		0,070
IX	10^{55}—11^{15}	20'	10	0,720	20	14,4	12,90		

Observations au cours de l'expérience.

Première prise de sang à 9 h.
Deuxième prise de sang à 10 h.35.
De 9 h.40 à 10 h.40 douleur irradiant dela fesse jusque dans le mollet, Pas de signes généraux particuliers.

Critique de l'expérience.

Dans cette expérience l'injection de théobryl a été pratiquée sans ingestion concomittante d'eau.

Le volume urinaire a cependant presque triplé.

L'influence de l'erreur de polyurie se manifeste à la V^e^ période où D 25 0/00 accuse brusquement un chiffre double du précédent.

Mais les chiffres suivants sont corrects, le régime de la diurèse étant dans ce cas constant. L'accroissement du débit pendant la VI^e^, VII^e^ et VIII^e^ période (moyenne de 13,4) est donc réel et d'autant plus significatif que le débit était, avant l'injection, orienté vers la baisse. Nous pouvons donc conclure ici à une amélioration de la constante.

EXPÉRIENCE N° 10.

Sujet : KIANI *Zadé.*

Sujet: Kiani Zadé. Press. Barom. 746 m/m Hg.
Expérience du 29 Novembre 1930 Temp. 20°

Périodes	Heures	Durée	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sé-crètoire
I	9 — 9^{15}	15'	22,5	2,160	13,03	28,14	17,48		? 0,07
II	9^{15}— 9^{25}	10'	13	1,872	11,37	21,28			
A' 9 H 25 ingestion de L X gouttes de Théobryl et de 250 gr. d'eau faiblement sucrée.									
III	9^{25}— 9^{45}	20'	49	3,528	6,73	23,74	10,298		
IV	9^{45}—10	15'	63,5	6,096	4,47	27,249	11,48		
V	10 —10^{10}	10'	75	10,800	2,82	30,46	10,233		
VI	10^{10}—10^{20}	10'	92,3	13,291	2,35	31,233	9,557		
VII	10^{20}—10^{30}	10'	90	12,960	2,12	27,47	7,967		
VIII	10^{30}—10^{40}	10'	84	12,096	2,24	27,09	8,074		
IX	10^{40}—10^{50}	10'	80	11,520	2,24	25,80	7,69		
X	10^{50}—11	10'	49	7,056	2,84	20,04	6,74		
XI	11 —11^{15}	15'	49	4,704	4,82	22,67	9,93		
XII	11^{15}—11^{30}	15'	33	3,168	6,93	21,95	11,55		
XIII	11^{30}—11^{45}	15'	13,8	1,324	8,34	11,04	6,36		

Observations au cours de l'expérience.

De 9 h. 45 à 10 h. salivation abondante.

Critique de l'expérience.

Dans cette expérience le théobryl a été administré par la voie gastrointestinale et n'a, dans ces conditions, exercé aucune action appréciable sur le débit D 25 0/00 de l'urée, qui n'a cessé de baisser progressivement.

La diurèse aqueuse a par contre été abondante.

La quantité de théobryl administré était la même que dans les expériences précédentes. Mais la dose résorbée était certai-

nement inférieure. On peut admettre, en effet, dans ce cas une destruction partielle du médicament dans l'intestin ou le foie.

Ceci prouverait que de faibles doses de théobryl, incapables de modifier la constante, peuvent néanmoins abaisser le seuil de l'eau.

Le résultat de cette expérience est encore intéressant à un autre point de vue. Il confirme en effet une fois de plus le fait que la diurèse par elle-même n'influence pas la constante.

EXPÉRIENCES N° 11, N° 12.

Sujet: BERTOLIATTI *Jea.*

Sujet: Bertoliatti Jea. Press. Barom. 753 m/m Hg.
Expérience du 1er Septembre 1930 Temp. 23°

Périodes	Heures	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sé-crètoire
I	7^{30}— 8^{30}	32	0,768	18,24	14	11,90	0,377	0,11
A' 8 H^{30} injection I. M. de 2 cm^3 de Théobryl (= 0,20 ctgr. allylthéobromine) et ingestion de 100 gr. d'eau. —								
II	8^{30}— 9^{30}	25,5	0,612	18,01	11,016	9,14		
III	9^{30}—10^{30}	81	1,944	13,15	25,56	18,552		
IV	10^{30}—11^{30}	48,5	1,164	17,40	20,253	16,89	0,377	0,091
V	11^{30}—12^{30}	20	0,480	24,17	11,60	11,35		0,11

Sujet: Bertoliatti Jea. Press. Barom. 754 m/m Hg.
Expérience du 23 Septembre 1930 Temp. 17°

Périodes	Heures	Urines recueil-lies	Urines rappor-tées aux 24 H.	Urée de l'urine 0/00	Urée (Débit) à rai-son de 24 H.	Urée de 24 H. recal-culée à 25 0/00	Urée du sang 0/00	K constante uréo-sé-crètoire
I	8^{15}— 9^{15}	37,5	0,900	13,85	12,466	9,274	0,346	0,11
A' 9 H^{40} injection I. M. de 2 cm^3 de Théobryl (= 0,20 ctgr. allylthéobromine) et ingestion de 100 gr. d'eau. —								
II	9^{15}—10^{15}	53	1,272	11,71	14,88	10,176		
III	10^{15}—11^{15}	70	1,680	10,93	18,36	12,12	0,340	0,090
IV	11^{15}—12^{15}	34,5	0,828	13,36	11,04	8,088		
V	12^{15}—13^{15}	28	0,672	15,91	10,68	8,52	0,334	0,109

Ces deux expériences ont été faites à une époque où nous n'étions pas encore suffisamment pénétrés de l'importance de l'erreur de polyurie. On remarque en effet que le recueil des urines a été pratiqué dans ces cas à un moment arbitrairement choisi, ce qui est incorrect.

Les résultats positifs de ces expériences sont donc sujets à discussion. Néanmoins, ils confirment la tendance générale des expériences précédentes.

Ausi les publions-nous, moins pour en faire état que pour mettre en garde ici contre une manière de travailler critiquable.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

Nous avons recherché dans ce travail, si les diurétiques, dont l'action curative *indirecte* sur le rein est bien connue, ont aussi le pouvoir d'améliorer directement la «*qualité*», c'est-à-dire le pouvoir sécrétoire du parenchyme rénal.

Nous avons pris comme test de l'activité rénale la constante uréo-sécrétoire. Notre travail revenait donc à rechercher l'influence des diurétiques sur cette grandeur.

Une recherche de ce genre nécessite des précautions particulières. Elle comporte en effet une importante cause d'erreur résidant dans les modifications *apparentes* que peut subir la constante au cours d'une polyurie.

La constante n'a dans ces conditions de signification que si elle est établie au moment où le *régime* de la diurèse est absolument constant.

Pour repérer exactement ce moment critique, il faut recueillir les urines à des intervalles très courts.

A défaut de la constante, on peut se contenter de déterminer le chiffre du débit urinaire recalculé à 25%.

Un *accroissement de ce débit* D 25 0/00 (au moment du «plateau» de la polyurie) permet en effet, du moins dans nos conditions expérimentales où l'urée sanguine reste égale à elle-même ou s'abaisse lentement, de conclure à une *amélioration de la constante.*

Les diurétiques utilisés ont été *l'allylthéobromine* (*théobryl*) et le glycoside de la scille, la *scillarène.*

L'urée a été dosée par la méthode à l'hypobromite à l'aide du micro-uréomètre d'Ambard.

Voici dans ces conditions les résultats que nous avons obtenus dans dix expériences conduites avec toute la correction désirable :

Dans la seule expérience où le diurétique a été administré par la voie buccale, le résultat a été négatif. La constante n'a pas varié.

Dans les neuf autres expériences par contre, où le diurétique a été injecté, nous avons obtenu sept fois un résultat positif non douteux, c'est-à-dire une amélioration incontestable de la constante, deux fois un résultat moins certain, mais parlant en faveur d'un effet de ce genre.

Il ne semble pas y avoir à ce point de vue de différence essentielle entre le théobryl et le scillarène. Avec le scillarène l'effet diurétique est toutefois moins rapide, le débit aqueux moins élevé.

L'amélioration de l'activité rénale réalisée dans ces conditions n'est que temporaire ; elle cesse au fur et à mesure que le médicament s'élimine. Elle n'a de plus jamais été très importante. Mais il ne faut pas oublier que nos sujets étaient normaux, le fonctionnement rénal par conséquent, voisin chez eux de son maximum.

Il est permis de supposer que l'effet aurait été plus marqué sur un organe malade. Le fait que dans un de nos cas où la constante était anormalement élevée le rein a récupéré 20% de son activité, parle en faveur de cette manière de voir.

Nos recherches nous permettent donc, en résumé, de conclure que la *médication diurétique*, tout au moins en ce qui concerne le *théobryl* et le *scillarène*, exerce une action *curative directe* sur l'épithélium rénal.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

AMBARD L. — Physiologie normale et pathologique des reins. Masson éd. 1920.

— Remarques sur le dosage de l'urée par l'hypobromite de soude.
Bull. de la Sos. de Chimie biol. t. II, fasc. III, VI, VIII. 30.

— De l'état actuel de la constante uréo-sécrétoire.
Presse Médicale, n° 54, p. 905, 8. VII. 1925.

— Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique.
Presse Méd. 25. IV. 1918.

AMBARD L. et F. SCHMIDT. — Présentation d'un micro-uréomètre.
Bull. de la Soc. de Biol. t. LXXXVII, p. 1374, 8. XII. 1922.

— De la diurèse acqueuse.
Archives des maladies des reins, t. IV, n. 2, 1929, Doin éd.

BLUM L. et SCHWAB H. — L'action diurétique des composés mercuriels.
Presse médicale, 16 décembre 1922, n° 100.

BLUM L. et VAN CAULAERT. — B. et M. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1925.

BISCONS et ROUZAUD. — Taux de l'urée sanguine chez les sujets normaux aux divers moments de la journée.
C. R. des S. de la Soc. de Biologie, 10. 1. 1920, LXXXIII, p. 6.

CHABANIER et LOBO-ONELL. — Exploration fonctionnelle des reins.
I. vol. Paris, Masson 1930.

CHEINISSE L. — La médication diurétique.
Presse Médicale, 12. II. 1921.

CHEVASSU M. — Des mauvais moyens qu'on utilise trop et des bons qu'on n'utilise pas assez pour étudier la valeur des reins.
Paris médical, 5. VIII. 1922, t. XLV, p. 117.

FLORENTIN P. — Quelques observations histologiques à propos de l'action du scillarène sur le parenchyme rénal.
Revue méd. de l'Est, 1. VII. 1929, n° 13.

FONTENEAU A. — De la scille et en particulier de son glucoside cristallisé, le scillarène.
Thèse de Paris, 1925.

JENNY E. — Zur Pharmakologie der Scillae.
Soc. Helvétique des Sciences naturelles. Session de Schaffhouse 1921.
Schweiz. Med. Wochenschr. n° 22. VI. 1922, p. 562.

LUQUET. — Contribution à l'étude de la scille, médicament diurétique azoturique.
Thèse de Lyon 1912.

MARKWALDER J. — Ueber Bulbus Scillae.
Schweizer. Naturforschergesell. Sitzung Schaffhausen 1921 und Schweiz. Med. Wochenschr. 1922, S. 560.

PASTEUR VALLERY-RADOT. — Études sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques.
Thèse de Paris 1918.

PERRIN G. — Contribution à l'étude clinique du bulbe de la scille et de son glucoside cristallisé.
Gaz. des Hôpit. n° 55, 10. VII. 1923.

— De l'action du glucoside cristallisé du bulbe du scille sur la perméabilité rénale (comparaison avec la théobromine).
Concours médical 15. V. 1927.

PIC A. — Les médicaments diurétiques au XII° Congrès franç. Méd. Lyon 1911.
— Les médicaments diurétiques.
Journ. méd. franç., n° 7, 1922.
— Phytothérapie 1923.
Baillière éd. —

PIC et BONNAMOUR. — La scille.
Presse médicale n° 104, 1912, p. 1053.

RICHARD SAINT-YVES. — De l'allylthéobromine.
Étude pharmocol. physiol. et clinique. (Thèse de de Lyon 1919/20, n° 342.

ROCH et KATZENELBOGEN. — Du théobryl (allylthéobromine) et de son action diurétique et déchorurante comparée à celle de la théobromine.
Schweizer. Med. Wochenschr. Basel 1921, II, p. 1009/11.

SCHMID F. — Comparaison des dosages de l'urée dans le sang et dans l'urine par l'hypobromite de soude et le xanthydrol.
Arch. des Mal. des reins, t. 1, n° 4, 15.III.1923.
Bull. de la Soc. de Biol., t. LXXXVII, p. 1369, 1922 XII.

TILMANT. — Recherches sur l'action du glucoside cristallisé isolé du bulbe de la scille sur l'azotémie.
Sciences médicales, 31 V. 1924.
Thèse de Paris 1925, Jouve et Cie.

VU:
Le Doyen:
MERKLEN

VU:
Le Président de la Thèse:
SCHWARTZ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg:
Chr. PFISTER.

Imprimerie
de la
Librairie Universitaire d'Alsace
Strasbourg 1931